



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT

EIDGENÖSSISCHES AMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Klassierung:

12p, 5

Gesuch eingereicht:

26. Mai 1959, 17¼ Uhr

Priorität:

USA, 10. Juni 1958

Patent eingetragen:

30. April 1960

Patentschrift veröffentlicht: 15. Juni 1960

HAUPTPATENT

CIBA Aktiengesellschaft, Basel

Verfahren zur Herstellung von neuen Guanidinen

Robert Paul Mull, Florham Park (N. J., USA), ist als Erfinder genannt worden



Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von neuen Guanidinen, im besonderen von Alkylenimino-alkylguanidinen, deren Alkyleniminoring 4 bis 10 Kohlenstoffatome, in erster Linie 6 bis 8 Kohlenstoffatome, als Ringglieder enthält und deren Alkylrest 1 bis 7 Kohlenstoffatome besitzt, ihren Acylverbindungen sowie von Salzen dieser Verbindungen. Der Alkyleniminorest kann unsubstituiert oder durch Kohlenwasserstoffreste, wie Alkylreste, z. B. Methyl- oder Äthylreste, substituiert sein. Als Alkylreste, welche den Alkyleniminoring mit der Guanidingruppe verbinden und gerade oder verzweigt sein können, sollen besonders die 1,1-Methylen-, 1,1-Äthylen-, 1,2-Äthylen-, 1,2-Propylen-, 1,3-Propylen-, 2,3-Butylen-, 1,3-Butylen-, 1,4-Butylen-, 1,4-Pentylen-, 1,5-Pentylen-, 1,6-Hexylen- oder 1,7-Heptylenreste genannt werden.

Die Guanidinogruppe ist vorzugsweise unsubstituiert, jedoch kann sowohl die Amino- wie auch die Iminogruppe des Guanidinrestes durch Kohlenwasserstoffreste, wie Alkylgruppen, z. B. Methyl- oder Äthylgruppen, substituiert sein.

Acyllderivate der neuen Guanidinverbindungen sind solche von organischen Säuren, besonders Carbonsäuren, wie aliphatischen Carbonsäuren, z. B. Alkancarbonsäuren, beispielsweise Ameisensäure, Essigsäure, Propion- oder Trimethylelessigsäure, substituierten Alkancarbonsäuren, beispielsweise Trifluoressigsäure, Hydroxyessigsäure oder Cyclopentylpropionsäure, oder Alkensäuren, beispielsweise Acrylsäure, oder aromatischen Carbonsäuren, z. B. monocyclischen, aromatischen Carbonsäuren, beispielsweise Benzoesäure, Hydroxybenzoesäure oder Aminobenzoessäure, oder bicyclischen aromatischen Carbonsäuren, wie 1-Naphthoesäure oder 2-Naphthoesäure, oder heterocyclischen Carbonsäuren, z. B.

monocyclischen, heterocyclischen Carbonsäuren, beispielsweise Nikotin-, Isonikotin- oder 2-Furancarbonsäure.

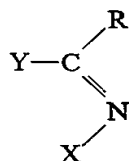
Zur Salzbildung verwendet man Säuren, die therapeutisch verwendbare Salze ergeben, wie anorganische Säuren, z. B. Halogenwasserstoffsäuren, beispielsweise Salzsäure oder Bromwasserstoffsäure, Perchlorsäure, Salpetersäure oder Thiocyanssäure, Schwefel- oder Phosphorsäuren, oder organischen Säuren, wie Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Glykolsäure, Milchsäure, Brenztraubensäure, Oxalsäure, Malonsäure, Bernsteinsäure, Maleinsäure, Fumarsäure, Äpfelsäure, Weinsäure, Zitronensäure, Ascorbinsäure, Hydroxymaleinsäure, Dihydroxymaleinsäure, Benzoesäure, Phenylelessigsäure, 4-Aminobenzoessäure, 4-Hydroxybenzoessäure, Anthranilsäure, Zimtsäure, Mandelsäure, Salicylsäure, 4-Aminosalicylsäure, 2-Phenoxybenzoessäure, 2-Acetoxybenzoessäure, Methansulfonsäure, Äthansulfonsäure, Hydroxyäthansulfonsäure, Benzolsulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Naphthalinsulfonsäure oder Sulfanilsäure, oder Methionin, Tryptophan, Lysin oder Arginin. Dabei können Mono- oder Polysalze vorliegen.

Die neuen Guanidinderivate und ihre Salze zeigen blutdrucksenkende Wirksamkeit und können als blutdrucksenkende Mittel, besonders bei neurogener oder renaler Hypertension, verwendet werden. Sie sind, insbesondere die Alkylenimino-alkylguanidine, in denen die Alkyleniminogruppe 6 bis 8 Kohlenstoffatome, ganz besonders 7 Kohlenstoffatome, aufweist und die keinen weiteren Substituenten oder nur eine Methylgruppe als Substituenten enthalten und deren Guanidingruppen unsubstituiert sind, wie auch ihre Salze und quaternären Ammoniumverbindungen, durch eine langandauernde Wirksamkeit ausgezeichnet.

Die neuen Verbindungen sollen als Heilmittel in Form von pharmazeutischen Präparaten verwendet werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren besteht darin, daß man auf Alkylenimino-alkylamine, deren Alkyleniminorest 4 bis 10 Kohlenstoffatome als Ringglieder und deren Alkylrest 1 bis 7 Kohlenstoffatome enthält, oder deren Salze eine Verbindung einwirken läßt, welche mit der Aminogruppe des Alkylenimino-alkylamins durch Kondensation oder Anlagerung unmittelbar eine Guanidinogruppe ergibt. Wenn erwünscht, können erhaltene freie Guanidine in an sich bekannter Weise acyliert werden.

Als Verbindungen, die durch Reaktion mit der Aminogruppe eine Guanidinogruppe ergeben, sollen insbesondere Verbindungen der Formel



und deren Salze, worin R eine freie oder durch Niederalkyl oder Acyl substituierte Aminogruppe, Y einen abspaltbaren Rest, wie einen Alkylmercapto-, Alkoxy- oder einen Pyrazolrest, und N—X eine Iminogruppe bedeuten, oder worin X und Y zusammen mit der CN-Doppelbindung eine CN-Dreifachbindung bilden, genannt werden. Solche Verbindungen sind beispielsweise S-Alkyl-isothioharnstoffe, z. B. S-Methyl- oder S-Äthylisothioharnstoffe, O-Alkylisoharnstoffe, z. B. O-Methyl- oder O-Äthylisoharnstoffe, Cyanamid oder ein 1-Guanyl-3,5-dimethyl-pyrazol oder deren Salze, besonders mit Mineralsäuren, wie Halogenwasserstoffsäure, z. B. Salzsäure, Bromwasserstoffsäure oder in erster Linie Salpeter- oder Schwefelsäure. Die Amino- bzw. Iminogruppe dieser Verbindungen sind unsubstituiert oder können durch Alkylreste, wie Methyl- oder Äthylreste, substituiert sein. Eine bevorzugte Methode besteht darin, daß man das Alkylenimino-alkylamin mit einem S-Alkylisothioharnstoff, in erster Linie mit S-Methylisothioharnstoff, umsetzt. Die Reaktion läßt sich in Abwesenheit oder vorzugsweise in Gegenwart von Lösungsmitteln, wie Wasser, mit Wasser mischbaren, organischen Lösungsmitteln, z. B. Alkanolen, wie Methanol, Äthanol, Propanol, Isopropanol oder tert. Butanol, Äthern, wie p-Dioxan, Ketonen, wie Aceton oder Methyläthylketon, oder niederen Alkancarbonsäuren, wie Essigsäure, bei Raum- oder erhöhter Temperatur, z. B. der Siedetemperatur des Lösungsmittels, und bei normalem oder erhöhtem Druck oder in Gegenwart eines inerten Gases, wie Stickstoff, durchführen.

Die zu dieser Reaktion verwendeten Ausgangsmaterialien sind bekannt oder lassen sich nach an sich bekannten Methoden herstellen. So kann man zum Beispiel S-Alkylisothioharnstoffe oder O-Alkylisoharnstoffe erhalten durch Alkylieren von Thio-

harnstoffen oder Harnstoffen, deren Stickstoffatome mindestens ein Wasserstoffatom tragen, mit Alkylhalogeniden, z. B. Methyl- oder Äthylchlorid, -bromid oder -jodid, oder mit Dialkylsulfaten, wie Dimethyl- oder Diäthylsulfat. Die Alkyleniminoalkylamine lassen sich zum Beispiel durch Behandeln von Alkyleniminen mit Halogenalkylnitrilen, besonders mit Chloralkylnitrilen, oder mit Alkennitrilen, in welchen die Doppelbindung durch die Nitrilgruppe aktiviert ist, und Reduktion der Nitrilgruppe in den erhaltenen Alkylenimino-alkylnitrilen in an sich bekannter Weise erhalten.

Acylderivate der neuen Guanidine lassen sich zum Beispiel auch durch Behandeln der erhaltenen freien Guanidinverbindungen mit einem reaktionsfähigen funktionellen Derivat einer Carbonsäure, z. B. mit einem Halogenid, wie einem Chlorid oder einem Anhydrid einer Carbonsäure, gewinnen. Diese Reaktion führt man vorzugsweise in einem inerten Lösungsmittel, z. B. einem Kohlenwasserstoff, wie einem aliphatischen Kohlenwasserstoff, z. B. Hexan, oder einem aromatischen Kohlenwasserstoff, z. B. Benzol, Toluol oder Xylol, durch, oder in einer tertiären organischen Base, wie einer flüssigen Pyridinverbindung, z. B. Pyridin oder Collidin.

Je nach den verwendeten Bedingungen lassen sich die neuen Guanidine in Form ihrer freien Basen oder ihrer Salze erhalten. Die Salze können in an sich bekannter Weise in die freien Basen übergeführt werden, z. B. durch Reaktion mit einem basischen Mittel, wie einem Alkalimetallhydroxyd, z. B. Lithium-, Natrium- oder Kaliumhydroxyd, oder einem Alkalimetallcarbonat, z. B. Lithium-, Natrium- oder Kaliumcarbonat. Die freien Basen andererseits lassen sich in Säureadditionssalze, z. B. durch Reaktion mit einer anorganischen oder organischen Säure, wie zum Beispiel der obengenannten, überführen, wenn erwünscht in Gegenwart eines Lösungsmittels, wie eines Alkohols, z. B. Methanol, Äthanol, Propanol oder Isopropanol, eines Äthers, z. B. Diäthyläther, oder p-Dioxan oder eines Alkylalkanoats, z. B. Essigsäureäthylester, oder in einer Mischung dieser Lösungsmittel, wenn erwünscht, in Gegenwart von Wasser.

In den folgenden Beispielen sind die Temperaturen in Celsiusgraden angegeben.

Beispiel 1

Zu einer Lösung von 5 g 2-(Octamethylen-imino)-äthylamin in 7 cm³ Wasser gibt man 4,1 g S-Methylisothioharnstoffsulfat, kocht die Reaktionsmischung 1½ Stunden am Rückflußkühler und fügt Wasser bis zu einem Gesamtvolumen von 55 cm³ zu, worauf beim weiteren Kochen am Rückflußkühler ein Niederschlag ausfällt. Dieser wird nach dem Abkühlen abfiltriert und aus Wasser umkristallisiert. Das so erhaltene 2-(Octamethylen-imino)-äthylguanidin-sulfat schmilzt bei 272—275° (Zersetzung).

Das in diesem Beispiel verwendete Ausgangsmaterial läßt sich zum Beispiel wie folgt erhalten:

Zu einer Lösung von 73 g Chloressigsäurenitril in 500 cm³ Benzol gibt man 51,5 g wasserfreies Natriumcarbonat und eine Lösung von 122,7 g Octamethylenimin in 250 cm³ Benzol. Man kocht die Reaktionsmischung unter Rühren 4 Stunden am Rückflußkühler, kühlt, filtriert und dampft das Filtrat unter vermindertem Druck ein. Der ölige Rückstand wird unter vermindertem Druck destilliert.

Zu einer Suspension von 44,5 g Lithium-Aluminiumhydrid in 2000 cm³ Äther gibt man unter Kühlung eine Lösung von 139,2 g des erhaltenen Acetonitrils in 300 cm³ Äther, kocht dann die Lösung 3 Stunden am Rückfluß und rührt über Nacht weiter. Dann gibt man 40 cm³ Wasser, 50 cm³ 20%ige wäßrige Natriumhydroxydlösung und 125 cm³ Wasser unter Kühlung zu, filtriert die Reaktionslösung, engt das Filtrat unter vermindertem Druck ein und destilliert im Wasserstrahlvakuum.

Beispiel 2

Zu einer Lösung von 5 g 3-(Heptamethylenimino)-propylamin in 10 cm³ Wasser gibt man 4,1 g S-Methyl-isothioharnstoffsulfat und erhitzt die Lösung 4 Stunden auf dem Dampfbad. Während der ganzen Reaktion wird eine starke Methylmercaptan-Entwicklung beobachtet. Das 3-(Heptamethylenimino)-propylguanidin-sulfat fällt aus und wird nach dem Abkühlen der Reaktionslösung abfiltriert. Nach dem Umkristallisieren aus einer Mischung von Äthanol und Äthyläther und dann aus einer Mischung von Äthanol und Hexan schmilzt es bei 248—252° (unter Zersetzung).

Das Ausgangsmaterial läßt sich zum Beispiel wie folgt erhalten:

14,3 g Heptamethylenimin werden langsam und unter Rühren zu 27,6 g Acrylnitril gegeben und 2 cm³ einer 38%igen wäßrigen Trimethylbenzylammoniumhydroxydlösung (Triton B) zugefügt, worauf eine starke Reaktion eintritt. Nachdem diese abgeklungen ist, wird die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, der Überschuß Acrylnitril unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand fraktioniert. Das Heptamethyleniminopropionitril geht bei 94—97° und 0,9 mm Quecksilberdruck über. Die Reduktion mit Lithium-Aluminiumhydrid, analog der in Beispiel 1 beschriebenen, führt zum gewünschten 3-(Heptamethylenimino)-propylamin.

Beispiel 3

Eine Mischung von 5 g 2-(Hexamethylenimino)-äthylamin und 4,9 g S-Methylisothioharnstoffsulfat in 10 cm³ Wasser wird 7 Stunden am Rückfluß gekocht, wobei sich Methylmercaptan entwickelt. Die Lösung wird dann unter vermindertem Druck zur Trockne eingedampft und das erhaltene 2-(Hexamethylenimino)-äthylguanidin-sulfat aus einer Mischung von Äthanol und Äthyläther umkristallisiert. Es schmilzt bei 233—236° (Zersetzung).

Die freie Base läßt sich durch Lösen des erhaltenen 2-(Hexamethylenimino)-äthylguanidin-sulfats

in Wasser und Versetzen der Lösung mit wäßriger Natronlauge erhalten. Gibt man zur freien Base 1 Mol-Äquivalent Benzoylchlorid in Pyridin, erhält man das 2-(Hexamethylenimino)-äthyl-N-benzoylguanidin.

Behandelt man eine Lösung der freien Base in einer Mischung von Äthanol und Äther mit einer ätherischen Salzsäurelösung, erhält man das Hydrochlorid des 2-(Hexamethylenimino)-äthylguanidins.

Das in diesem Beispiel verwendete Ausgangsmaterial läßt sich analog dem in Beispiel 1 beschriebenen Weg durch Umsetzung von Hexamethylenimin mit Chloressigsäurenitril und Reduktion des entstandenen Nitrils mit Lithium-Aluminiumhydrid gewinnen.

Beispiel 4

Man mischt 5 g 2-Piperidino-äthylamin in 7 cm³ Wasser mit 5,45 g S-Methylisothioharnstoff-sulfat, wobei die Temperatur langsam ansteigt, und vervollständigt die Reaktion nach dem Abklingen durch Erhitzen. Nach dem Kühlen wird das 2-Piperidino-äthylguanidin-sulfat abfiltriert und aus einer Mischung von Äthanol und Äthyläther umkristallisiert. Es schmilzt bei 203—207° (unter Zersetzung).

Beispiel 5

Zu einer Lösung von 2,5 g 2-(Dekamethylenimino)-äthylamin in 5 cm³ Wasser gibt man 1,76 g S-Methylisothioharnstoff-sulfat und erhitzt die Reaktionsmischung 4 Stunden auf dem Dampfbad. Nach dem Kühlen filtriert man das entstandene 2-(Dekamethylenimino)-äthylguanidin-sulfat ab und kristallisiert es aus Äthanol um. F. 260—273° (Zersetzung).

Das verwendete Ausgangsmaterial läßt sich analog der in Beispiel 1 beschriebenen Weise durch Behandeln von Dekamethylenimin mit Chloressigsäurenitril und Reduktion des erhaltenen Nitrils mit Lithium-Aluminiumhydrid erhalten.

Beispiel 6

2,01 g 1-Guanyl-3,5-dimethyl-pyrazolnitril und 17 g 2-(Octamethylenimino)-äthylamin werden in 100 cm³ Äthanol unter Rühren und Ausschluß von Kohlenstoffdioxid 2½ Stunden am Rückfluß gekocht. Die Lösung wird dann unter vermindertem Druck zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Äther ausgezogen und in Wasser aufgenommen. Die wäßrige Lösung wird mit Natronlauge versetzt und mit Äther ausgezogen. Man dampft die ätherische Lösung ein, behandelt den Rückstand mit wäßriger Schwefelsäure und kristallisiert aus Wasser um. Das 2-(Octamethylenimino)-äthylguanidin-sulfat schmilzt bei 272—275° (Zersetzung).

Beispiel 7

3,6 g 2-(Hexamethylenimino)-äthylamin werden 2 Stunden mit 2,5 g Cyanamid, gelöst in Wasser, das einige Tropfen Essigsäure enthält, am Rückflußkühler gekocht. Man dampft unter vermindertem Druck

ein und behandelt den Rückstand mit wäßriger Schwefelsäure. Das 2-(Hexamethylen-imino)-äthylguanidin-sulfat schmilzt nach dem Umkristallisieren aus einer Mischung von Äthanol und Äthyläther bei 233—236° (Zersetzung).

Beispiel 8

Eine Mischung von 3,1 g 2-(Heptamethylen-imino)-äthyl-methylamin, 2,54 g S-Methyl-isothioharnstoff-sulfat und 5 cm³ Wasser hält man 4 Stunden am Rückflußkühler im Sieden. Nach dem Abkühlen filtriert man das ausgeschiedene 1-(2-Heptamethylenimino-äthyl)-1-methyl-guanidin-sulfat ab und kristallisiert es aus wäßrigem Äthanol, F. 284 bis 286° (Zersetzung).

Das Ausgangsprodukt kann wie folgt hergestellt werden:

Zu einer Lösung von 13,79 g Heptamethylenimin in 50 cm³ Benzol fügt man unter Rühren bei Raumtemperatur 15,3 g 2-Brom-äthanol und 6,5 g Natriumcarbonat und hält das Reaktionsgemisch 17 Stunden am Rückflußkühler bei fortgesetztem Rühren im Sieden. Nach dem Abkühlen filtriert man, dampft das Lösungsmittel ab und destilliert den Rückstand im Vakuum. Das erhaltene 2-Heptamethylenimino-äthanol geht bei 110—115° und 14 mm Quecksilbersäule über.

Eine Lösung von 6,28 g 2-Heptamethylenimino-äthanol in 50 cm³ Benzol fügt man zu einer Mischung von 5,2 g Thionylchlorid in 150 cm³ Benzol und hält das Reaktionsgemisch 2 Stunden unter Rühren am Rückflußkühler im Sieden. Es scheidet sich das 2-Heptamethylenimino-äthylchlorid-hydrochlorid ab, das nach dem Umkristallisieren aus Methanol-Äther-Gemisch bei 204—205° schmilzt.

10,22 g des erhaltenen Hydrochlorids erhitzt man gemeinsam mit 5,5 g wasserfreiem Kaliumcarbonat und 17,5 g einer 33%igen äthanolischen Methylaminlösung 3 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden. Nach dem Abkühlen verdünnt man das Reaktionsgemisch mit Wasser und alkalisiert mit 40%iger wäßriger Natronlauge. Die ölige Abscheidung extrahiert man mit Äther, trocknet das Extrakt über Natriumsulfat, engt ein und destilliert im Vakuum. Das erhaltene 2-Heptamethylenimino-äthyl-methylamin geht bei 99—101° und 13 mm Quecksilbersäule über; $n_D^{27} = 1,4719$.

Bei Verwendung anderer Niederalkylamine, z. B. Äthyl- oder n-Propylamin, kann man in analoger Weise andere 1-(2-Heptamethylenimino-äthyl)-1-niederalkyl-guanidin-sulfate erhalten, z. B. 1-(2-Heptamethylenimino-äthyl)-1-äthyl- oder -n-propyl-guanidin-sulfat.

Beispiel 9

Eine Mischung von 5 g 2-Heptamethylenimino-äthylamin, 10 cm³ Wasser und 4,5 g 1-Methyl-S-methyl-isothioharnstoff-sulfat hält man 8 Stunden im Sieden und arbeitet das Reaktionsprodukt, wie in Beispiel 1 beschrieben, zum 1-(2-Heptamethylenimino-äthyl)-3-methyl-guanidin-sulfat auf.

Beispiel 10

Zu einer Mischung von 1,46 g Benzoyl-cyanamid und 1,56 g 2-Heptamethylenimino-äthylamin fügt man eine kleine Menge konzentrierte wäßrige Salzsäure, erhitzt 10 bis 15 Minuten am Dampfbad, kühlt ab und verdünnt mit Äthanol. Durch Zusatz von Äther fällt das ölige 1-Benzoyl-3-(2-heptamethylen-imino-äthyl)-guanidin-hydrochlorid aus; es zeigt eine Infrarot-Absorptionsbande bei 1678 cm⁻¹ (in Chloroform).

Anstelle des Benzoyl-cyanamids können in obigem Beispiel auch 4-Methoxy- oder 3,4,5-Trimethoxy-benzoyl-cyanamid verwendet werden.

Beispiel 11

Eine Mischung von 2,35 g 2-Hexamethylenimino-äthyl-guanidin-hydrochlorid und 1 g Propionylchlorid erhitzt man einige Stunden im Bombenrohr auf 105°. Nach dem Abkühlen löst man das Reaktionsprodukt in Äthanol und fällt das 1-Propionyl-3-(2-hexamethylenimino-äthyl)-guanidin-hydrochlorid durch Zusatz von Äther aus.

Beispiel 12

Eine Mischung von 2,35 g 2-Hexamethylenimino-äthyl-guanidin-hydrochlorid und 0,8 g Acetylchlorid wird, wie in Beispiel 12 beschrieben, im Bombenrohr erhitzt und ergibt das 1-Acetyl-3-(2-hexamethylenimino-äthyl)-guanidin-hydrochlorid.

Beispiel 13

Eine wäßrige Lösung von 3-(4-Methyl-hexamethylenimino)-propylamin gibt mit S-Methyl-isothioharnstoff-sulfat analog dem in Beispiel 1 beschriebenen Verfahren das 3-(4-Methyl-hexamethylenimino)-propyl-guanidin-sulfat.

Das Ausgangsprodukt wird wie folgt hergestellt:

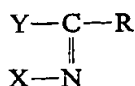
Durch Reaktion von 4-Methyl-hexamethylenimin mit Acrylnitril in Gegenwart von Benzyl-trimethylammonium-hydroxyd erhält man das 3-(4-Methyl-hexamethylenimino)-propionitril vom Kp.₁₅ = 126 bis 130°. Dieses reduziert man in ätherischer Lösung mit Lithium-Aluminiumhydrid und erhält das erwünschte 3-(4-Methyl-hexamethylenimino)-propylamin.

PATENTANSPRUCH

Verfahren zur Herstellung von neuen Guanidinen, dadurch gekennzeichnet, daß man auf Alkylenimino-alkylamine, deren Alkyleniminorest 4 bis 10 Kohlenstoffatome als Ringglieder und deren Alkylrest 1 bis 7 Kohlenstoffatome enthält, oder deren Salze eine Verbindung einwirken läßt, welche mit der Aminogruppe des Alkylenimino-alkylamins durch Kondensation oder Anlagerung unmittelbar eine unsubstituierte oder substituierte Guanidinogruppe ergibt.

UNTERANSPRÜCHE

1. Verfahren nach Patentanspruch, dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen der Formel



oder deren Salze verwendet, worin Y einen abspaltbaren Rest und N—X eine Iminogruppe bedeuten, oder worin X und Y zusammen mit der CN-Doppelbindung eine CN-Dreifachbindung bilden und R für eine freie oder durch Niederalkyl substituierte Aminogruppe steht.

2. Verfahren nach Patentanspruch und Unteranspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man Alkylenimino-alkylamine, deren Alkylenrest 6 bis 8 Kohlenstoffatome als Ringglieder und deren Alkylrest 1 bis 7 Kohlenstoffatome enthält, als Ausgangsstoffe verwendet.

3. Verfahren nach Patentanspruch und den Unteransprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß

man Alkylenimino-alkylamine, deren Alkylenrest 6 bis 8 Kohlenstoffatome als Ringglieder und deren Alkylrest 2 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, als Ausgangsstoffe verwendet.

4. Verfahren nach Patentanspruch und den Unteransprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß man Heptamethylen-imino-alkylamine, deren Alkylrest 1 bis 7 Kohlenstoffatome enthält, als Ausgangsstoffe verwendet.

5. Verfahren nach Patentanspruch und den Unteransprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man die Alkylenimino-alkylamine oder deren Salze mit einem S-Alkylisothioharnstoff oder einem Salz davon umsetzt.

6. Verfahren nach Patentanspruch und den Unteransprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man die erhaltenen Verfahrensprodukte acyliert.

CIBA Aktiengesellschaft

THIS PAGE BLANK (USPTO)